Über das Methylendithiopyrin und einige Derivate des Methylendiantipyrins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Landes-Universität Rostock

vorgelegt von

ACAD. LAND. BAT. BIBL.

Hugo Walther
aus Mansfeld.

Rostock
H. Winterberg's Buchdruckerei
1903.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552724_0091

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit gewidmet.

Einleitung.

Durch eine Reihe von Untersuchungen, die in den letzten Jahren im hiesigen Laboratorium auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Michaelis im Gebiete der Pyrazolonreihe ausgeführt wurden, konnte festgestellt werden, dass alle 5 Pyrazolone durch Phosphoroxychlorid in die entsprechenden 5 Chlorpyrazole übergeführt werden und dass Antipyrine auf diese Weise das Chlormethylat solcher 5 Chlorpyrazole gaben. Dadurch wurde die bisherige Constitution des Antipyrins in Frage gestellt und die Phenolbetainformel dafür wahrscheinlich.

In der Annahme, dass auch andere zweiwertig auftretende Reste an Stelle des Sauerstoffs unter Benutzung der Reaktionsfähigkeit des Antipyrinchlorides in das Antipyrinmolekül einzuführen möglich sei, gelang es A. Michaelis und H. Bindewald[1] durch Einwirkung einer alkoholischen Lösung von Kaliumsulfhydrat auf das Chlormethylat des 1-Phenyl-3- methyl 5-chlorpyrazols ein Thiopyrin zu erhalten. Auf ähnliche Weise bekamen A. Michaelis und M. Stein[2] ein Selenopyrin.

---

[1]) Ann. 320, 2.
[2]) Ann. 320, 32

Beide Körper, das Tiopyrin wie das Selenopyrin sind in mancher Beziehung dem Antipyrin ähnlich, sie bilden gleich diesem mit einem Molekül Säure Salze und haben einen ähnlichen bitteren Geschmack. Bedingt durch das Schwefel- bezw. das Selenoatom unterscheiden sie sich aber beide auch wesentlich vom Antipyrin. So werden sie beide durch die verschiedensten Oxydationsmittel in ein Trioxyd übergeführt und addieren bei Abwesenheit von Wasser leicht Hologen. Einen weiteren Unterschied fanden A. Michaelis und W. Möller durch das Verhalten der einzelnen Körper beim Erhitzen im Vacuum. Während das Antipyrin dabei unzersetzt destilliert, gehen das Thio- sowie das Selenopyrin in eine insomere Verbindung das 1-Phenyl-3-methyl-5-thio- (bezw. seleno-) methylpyrazol über. Ausserdem unterscheidet sich das Thiopyrin noch vom Antipyrin durch sein Verhalten gegen Eiseuchlorid. Während letzteres mit diesem seine blutrote Färbung giebt, entsteht bei Anwendung von Thiopyrin nur eine vorübergehende Grünfärbung. Besonders charakteristisch für das Thiopyrin ist noch sein Verhalten gegenüber schwefliger Säure, mit der eine Lösung von Thiopyrin einen gelben Niederschlag giebt.

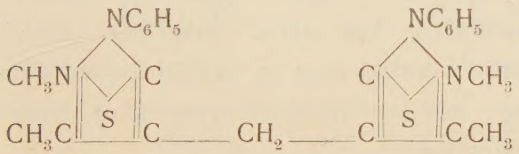
Von Interesse musste es nun sein, zu untersuchen, ob sich Verbindungen erhalten lassen, welche zwei Chlorpyrazol- oder zwei Thiopyrinreste enthalten. Direkt lassen sich solche Verbindungen nicht erhalten, da sowohl das Wasserstoffatom des Chlorpyrazols wie des Thiopyrins in 4 Stellung für Condensationen schwer zugänglich ist.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Michaelis führte ich eine solche Untersuchung unter Anwendung von Methylendiantipyrin aus, welches synthetisch von Pelizzari[3] durch Kondensation von Formaldehyd mit Antipyrin dargestellt wurde.

Zunächst stellte ich durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Methylendiantipyrin das zugehörige Chlorpyrazol dar, an das ich in bekannter Weise Jodmethyl anlagerte. Auf dieses Jodmethylat liess ich in alkoholischer Lösung Kaliumsulfhydrat einwirken; es trat sofortige Reaktion ein, die sich durch Erwärmen der Lösung, Ausscheiden eines bedeutenden Niederschlages und Entwickelung von Schwefelwasserstoff bemerkbar machte. Der Reaktionvorgang ist folgender;

$$CH_2\,(C_{12}H_{11}N_2JCl)_2 + 4KSH =$$
$$CH_2\,(C_{11}H_{11}N_2S)_2 + 2KCl + 2KJ + 2H_2S.$$

Das erhaltene Methylendithiopyrin



krystallisiert in Form feiner Nadeln und ist gleich dem einfachen Thiopyrin ein sehr reaktionfähiger Körper. Beide haben neutrale Reaktion, unterscheiden sich aber wesentlich von einander durch ihren Schmelzpunkt, denn während das Thiopyrin schon bei 166° C. schmilzt, schmilzt das Methylendithiopyrin erst bei 254° C.

---

[3]) Ann. 255, 246—49.

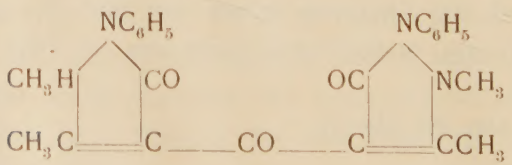
Ein gleiches Methylendithiopyrin suchte bereits H. Bindewald durch direkte Einwirkung von Formaldehyd auf Thiopyrin zu gewinnen. Der Versuch verlief jedoch resultatlos, da er das Thiopyrin wieder unverändert zurückerhalten konnte.

Beim Erhitzen im Vacuum verhält sich das Methylendithiopyrin wie das Thiopyrin. Gleich diesem geht es dabei in seine isomere Verbindung über, und zwar bildet sich hier das Methylen-di-1-Pheny-3-methyl-5-thiomethylpyrazol. Es ist dies ein schön krystallisieren der Körper, während das Umlagerungsprodukt des Thiopyrins, das 1-Phenyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol eine ölige Flüssigkeit darstellt.

Oxydationsmitteln gegenüber verhält sich dieses Methylendithiomethylpyrazol ebenso we das analoge Umlagerungsprodukt des Thiopyrins; es entsteht wie bei diesem ein Sulfon.

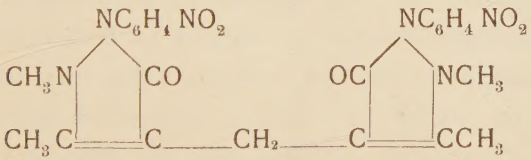
An der Hand einiger weiterer Versuche, die im experimentellen Teil näher ausgeführt sind, konnte festgestellt werden, dass in den einzelnen Fällen das Verhalten des Methylendithiopyrins ganz ähnlich dem des Thiopyrins ist.

Im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit versuchte ich, die beide Pyrazolonkerne verbindende Methylengruppe zu oxydieren, um auf diese Weise zu einem Keton folgender Zusammensetzung zu gelangen:

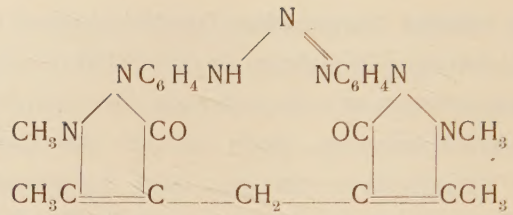


Die meisten angewandten Oxydationsmittel führten jedoch zu harzigen Produkten, die durch Umkrystallisieren nicht rein erhalten und deshalb auch nicht weiter untersucht werden konnten. Beim Versuch die Oxydation mittelst Salpetersäure vom spez. Gew. 1.2 auszuführen, trat schon nach kurzem Erwärmen eine heftige Reaktion ein. Es schied sich eine gelbe, krystallinische Masse ab, die im trocknen Zustand erhitzt verpuffte, ein Zeichen, dass eine Nitroverbindung vorlag, mithin die Salpetersäure nicht oxydierend sondern nitrierend eingewirkt hatte.

Beim Antipyrin tritt bei der Behandlung mit Salpetersäure eine Nitrogruppe in 4 Stellung ein; da jedoch im Methylendiantipyrin diese Stelle durch das bindende Methylen besetzt ist, kann die Nitrogruppe nur in die Phenylgruppe eintreten, so dass ich also eine Verbindung folgender Zusammensetzung erhielt:



Als Nitroverbindung liess sich dieselbe durch nascierenden Wasserstoff zu einer Amidoverbindung reduzieren und diese wiederum durch Behandeln mit salpetriger Säure in eine Diazoverbindung überführen, wobei jedoch der eine Diazorest sofort auf den noch unveränderten Amidorest des zweiten Pyrazolonkernes einwirkte, so dass eine Diazoamidoverbindung von der Formel

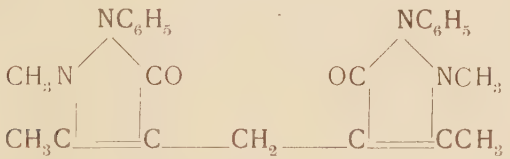


entstand.

Ein gleiches Verhalten wie das Methylendiantipyrin Salpetersäure gegenüber zeigte auch dessen Chlorpyrazol.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsprodukt für die nachfolgende Arbeit diente das von Pelizzari[4] zuerst dargestellte Methylendiantipyrin.



Er erhielt dasselbe anfangs aus der Diantipyrinessigsäure, indem er dieselbe im Schwefelsäurebad bei 240—250° so lange erhitzte, bis sich Kohlensäureentwickelung bemerkbar machte. Er bekam so eine dunkle Flüssigkeit, die beim Erkalten erstarrte. Später stellt er es durch Einwirkung von Formaldehyd auf Antipyrin synthetisch dar. Und zwar löste er Antipyrin in einer Formaldehydlösung, die mit conc. Salzsäure versetzt war, auf und erhitzte diese Lösung kurze Zeit auf dem Wasserbade, bis eine gelbliche Färbung eintrat. Nach dem Erkalten versetzte er das Reaktionsprodukt mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion, worauf

[4]) Ann. 255. 246—49.

sich das Methylendiantipyrin als weisses krystallinisches Pulver ausschied.

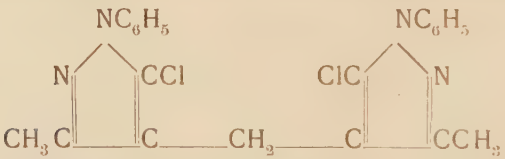
Die Condensation verläuft nach folgender Gleichung:

$$3(C_{11}H_{12}ON_2) + CH_2O = CH_2(C_{11}H_{11}ON_2) + H_2O$$

Das Methylendiantipyrin ist leicht löslich in Alkohol, aus dessen Lösung es in schönen, weissen, monoklinen Krystallen sich abscheidet. Dieselben enthalten ein Molekül Wasser und schmelzen zwischen 155—165° C., wasserfrei bei 179° C.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Methylendiantipyrin.

Methylen di-1-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Zur Darstellung dieses Körpers ist es notwendig, das Methylendiantipyrin von seinem Krystallwasser zu befreien. Zu diesem Zwecke wird es längere Zeit unter ständigem Umrühren auf 130° C. erhitzt. Ein Molekül dieses entwässerten Methylendiantipyrins wird dann mit $1^1/_2$ Molekülen Phosphoroxychlorid im Einschmelzrohr ca. 10 Stunden auf 150° C. erhitzt. Beim Öffnen der erkalteten Röhren entströmt denselben ein mit grüner Flamme brennendes, farbloses Gas, das als Chlormethyl identifiziert werden konnte. Der braune, dickflüssige Rohrinhalt wird zur Zerstörung überschüssigen Phosphoroxychlorides unter Umrühren in viel Wasser gegossen. Nach kurzer Zeit erstarrt die

Masse, die dann nach längerem Stehen in ein graues Pulver zerfällt. Das so erhaltene Methylendiphenylmethylchlorpyrazol wird durch Abfiltrieren von der stark sauren, wässrigen Flüssigkeit (A) getrennt. Auf die weitere Verarbeitung dieser Flüssigkeit komme ich später bei der Darstellung des Chlormethylates zurück.

Das Methylendiphenylmethylchlorpyrazol ist eine schwache Base und vermag sich in mässig concentrierter Salzsäure aufzulösen. Es ist auch in Alkohol, Chloroform, Petroläter, Ligroin und Eisessig löslich, aus welchen Lösungen es sich in Form weisser Krystallblättchen abscheidet, die einen Schmelzpunkt von 102° C. besitzen.

Chlorbestimmung.

0.2935 g. Substanz ergaben 0.1386 g. Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 17.88%	17.72%

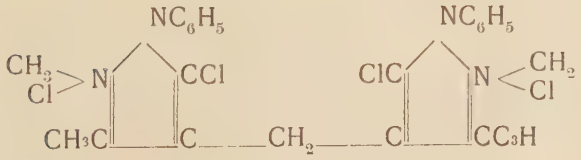
Stickstoffbestimmung.

1) 0.1666 gr. Substanz ergaben bei 21° C. und 749 mm Druck 21.5 ccm feuchten Stickstoff.

2) 0.1540 g. Substanz ergaben bei 21° C. und 750 mm Druck 19.5 ccm feuchten Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14.10%	1) 14.48% 2) 14.22%

Chlormethylat des Methylen-di-1-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Diese Verbindung wird aus der oben angeführten sauren Flüssigkeit A bei der Darstellung des Methylen-di-Phenylmethylchlorpyrazols gewonnen. Und zwar wird diese mit Natriumkarbonat bis zur deutlich alkalischen Reaktion versetzt und sodann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol ausgezogen, wodurch das Chlormethylat in Lösung geht, während die gebildeten anorganischen Salze ungelöst bleiben. Von diesen wird abfiltriert und das Filtrat wiederum eingedampft. Man wiederholt diese Operation nun so oft, bis die ganze Salzmasse in absolutem Alkohol ohne Rückstand klar löslich ist, so dass sie also keine anorganischen Bestandteile mehr enthalten kann. Man erhält schliesslich eine dicke, zähe, braune Masse, die leicht löslich in Wasser und Alkohol ist. Wird nun die alkoholische Lösung bis zur bleibenden Trübung mit Äter versetzt, so scheidet sich nach kurzer Zeit ein dickes Öl ab, das nach einigem Reiben mittels eines Glasstabes an den Wänden des betreffenden Gefässes bald zum Erstarren gebracht werden kann. Zur vollständigen Reinigung wird die erstarrte Masse wieder in Alkohol aufgelöst und mit Äther bis zur bleibenden Trübung versetzt, aus welcher Lösung sich dann das Chlormethylat des Methylen-di-Phenylmethylchlorpyrazols in Form langer, weisser Nadeln ausscheidet. Dieselben enthalten, wie die untenstehende Analyse zeigt, sechs Moleküle Wasser und schmelzen bei 244° C. Sie sind leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in wasserfreiem Äther.

Beim Erhitzen des trocknen Chlormethylates für sich spaltet es sich in Chlormethyl und Methylen-di-Phenylmethylpyrazol, so dass man letzteres auch durch trockne Destilation seines Chlormethylates erhalten kann.

Das gleiche Chlormethylat erhielt ich, indem ich das Chlorpyrazol in das Jodmethylat überführte und dieses mit etwas mehr als der berechneten Menge frisch gefällten Chlorsilber zwei Stunden lang am Rückflusskühler kochte. Die Umsetzung tritt bald ein, was durch die deutliche Gelbfärbung des Niederschlages leicht zu erkennen ist indem das Jod durch Chlor unter Bildung von Jodsilber verdrängt wird. Vom Jodsilber wird dann abfiltriert und das Filtrat zur Trockne auf dem Wasserbade eingedampft. Die Weiterbehandlung dieses Produktes geschieht in der bereits oben näher beschriebenen Weise.

Krystallwasserbestimmung.

0.2120 g. Substanz ergaben bei 100° C. getrocknet einen Verlust von 0.0372 g Wasser.

Berechnet:	Gefunden:
$6H_2O$ = 17.82%	17.54%

Chlorbestimmung der wasserhaltigen Substanz.

1) 0.1540 g. Substanz ergaben 0.0754 g Ag. Cl.

2) 0.1638 g. Substanz ergaben 0.0797 g Ag. Cl.

Berechnet:	Gefunden:
für 2 Cl = 11.72%	1) 12.10% 2) 12.03%

Chlorbestimmung der wasserfreien Substanz.

0.1520 g. Substanz ergaben 0.0858 g Ag. Cl.

Berechnet:	Gefunden:
für 2 Cl. = 14.26%	13.96%

Platindoppelsalz des Chlormethylates des Methylen-di-Phenylmethylchlorpyrazols.

$CH_2\ (C_{11}H_{11}N_2Cl)_2\ Pt\ Cl_6$

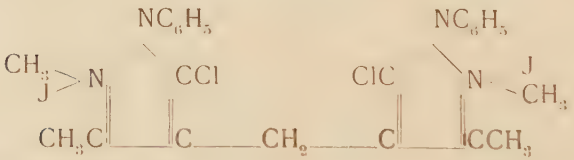
Die wässerige Lösung des Chlormethylates wird mit verdünnter Salzsäure versetzt und tropfenweise Platinchloridlösung hinzugefügt. Es tritt momentane Bildung des Platindoppelsalzes ein, das sich als orangegelbes Pulver am Boden absetzt. Durch wiederholtes Waschen mit angesäuertem Wasser und durch Trocknen auf einem Thonteller wird dieses Salz rein erhalten. Es enthält kein Krystallwasser und schmilzt unter Zersetzung bei 240° C.

Platinbestimmung.

0.1378 g. Substanz ergaben 0.300 g. Platin.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 21.43%	21.77%

Jodmethylat des Methylen-di-1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols



bildet sich leicht durch Anlagerung von Jodmethyl an das Methylen-di-1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol. Und zwar werden zur Darstellung 4 g. Chlorpyrazol mit einem Überschuss von Jodmethyl (3 g.) unter Hinzufügung einer geringen Menge von Methylalkohol im Einschmelzrohr ca. 4 Stunden auf 110° C. erhitzt. Nach dem Erkalten öffnet man das Rohr, das nur wenig

Druck enthält, und nimmt den entstandenen hellbraunen, dickflüssigen Rohrinhalt mit wenig Alkohol auf. Diese Lösung giesst man in viel Äther, aus dem sich das Jodmethylat des Chlorpyrazols infolge seiner Unlöslichkeit als gelbliche Krystallmasse abscheidet. Analysenrein erhält man dasselbe erst nach wiederholtem Auflösen in Alkohol unter Zusatz von wasserfreiem Äther. Das Jodmethylat krystallisiert in Form schneeweisser, glänzender, blättriger Krystalle, die bei 190° C. schmelzen und sich leicht in Alkohol auflösen, während sie in Wasser und Äther unlöslich sind.

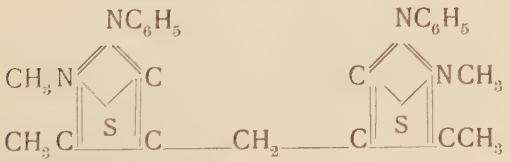
Jodbestimmung.

Zu dieser Bestimmung wurde eine alkoholische Lösung mit Silbernitrat versetzt. Dadurch wird alles Jod des addierten Jodmethyls als Jodsilber gefällt, während das Chlor des Kernes vollständig unverändert bleibt.

Auf diese Weise ergaben 0.1745 g. Substanz 0.1199 g. Ag. J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 37.29%	37.13%

Methylen-di-1-Phenyl-2,-3-dimethyl-2,-5-thiopyrazol.
Methylendithiopyrin.



Zur Darstellung dienten entweder das Jod oder das Chlormethylat des Chlorpyrazols. Und zwar stellt

man sich eine alkoholische Lösung eines dieser Methylate her und versetzt dieselben nach und nach unter häufigem Umrühren mit einer ebenfalls alkoholischen Lösung chemisch reinen Kaliumsulfhydrates bis zur alkalischen Reaktion. Die Reaktion ist eine momentane. Es findet ziemlich starke Erhitzung der Flüssigkeit statt und schon nach kurzer Zeit scheidet sich ein bedeutender, krystallinischer Niederschlag ab. Unter Entwickelung von Schwefelwasserstoff tritt Austausch der Jod- bezw. der Chloratome durch Schwefel unter Abscheidung von Jod- bezw. Chlorkalium ein.

Die Reaktion geht nach folgender Gleichung vor sich:

$$CH_2\ (C_{11}H_{11}N_2JCl)_2 + 4KSH =$$
$$CH_2\ (C_{11}H_{11}N_2S)_2 + 2\,KCl + 2\,KJ + 2\,H_2S$$

Nachdem man vom ausgeschiedenen Niederschlag abfiltriert hat, wird in die alkoholische Lösung solange trockne Kohlensäure eingeleitet, bis eine Abscheidung von Kaliumkarbonat nicht mehr stattfindet, ein Zeichen dass das überschüssige Kaliumsulfhydrat zerstört ist. Das abgeschiedene Kaliumkarbonat wird abfiltriert und von den vereinigten Filtraten der Alkohol vollständig abdestilliert. Es bleibt eine zähe, graue Masse zurück, die beim Erkalten vollkommen erstarrt.

Da der Alkohol meist etwas wasserhaltig ist und auch absoluter Alkohol Jodalkalimetalle etwas löst, so ist es nicht zu umgehen, dass Spuren von Chlor- bezw. Jodkalium mit in Lösung gehen. Zur vollständigen Befreiung von diesen anorganischen Salzen kocht man deshalb den vollständig getrockneten Rückstand mit

Chloroform am Rückflusskühler aus und filtriert vom etwa Ungelösten ab. Aus dieser Chloroformlösung krystallisiert das Methylendithiopyrin nur sehr schwer aus; es wurde deshalb dieselbe wieder zur Trockne eingedampft. Der erhaltene Rückstand wird in absolutem Alkohol aufgelöst und zur Entfärbung mit Tierkohle gekocht. Aus dem Filtrat scheidet sich das Methylendithiopyrin in Form feiner, weisser Nadeln aus.

Auffallend bei dieser Darstellungsweise war die geringe Ausbeute. Es wahr nun nicht unwahrscheinlich, dass bei der geringen Löslichkeit des Methylendithiopyrins in Alkohol sich ein grosser Teil desselben gleichzeitig mit den anorganischen Salzen ausgeschieden hatte. Um dies festzustellen, kochte ich zu wiederholten Malen den erhaltenen Niederschlag mit Wasser aus, um so die anorganischen Salze in Lösung zu bringen. Ich erhielt schliesslich einen bedeutenden Rückstand, der auf einem Platinblech geglüht vollständig ohne Rückstand verschwand, mithin frei von anorganischen Salzen war. Um nun festzustellen, ob dieser Rückstand auch wirklich aus Methylendithiopyrin bestand, löste ich denselben in Alkohol auf und versetzte diese Lösung mit schwefliger Säure. Es schied sich sofort ein dicker, gelber Niederschlag ab, eine Reaktion, die allen Thiopyrinen eigentümlich ist. In der Tat fand ich dementsprechend, dass der Niederschlag, von dem ich anfangs glaubte, dass er nur aus anorganischen Salzen bestände, den grössten Teil des gebildeten Methylendithiopyrins eingeschlossen hielt.

Ich erhielt so eine fast quantitative Ausbeute von Methylendithiopyrin. Dasselbe zeigte sich als unlöslich in Wasser, Toluol, Äther, schwer löslich in Alkohol und Chloroform und leicht löslich in Eisessig. Aus seinen Lösungenschied es sich in dünnen, weissen Nadeln aus, die bei 254° C. schmolzen.

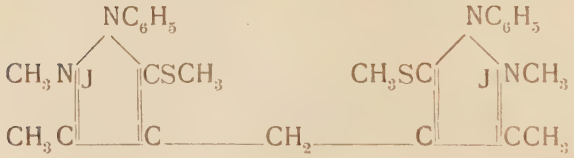
Schwefelbestimmung.

Zu dieser Bestimmung wurde die Substanz nach Carius mit rauchender Salpetersäure im Rohr auf 250—300° C. erhitzt.

0.1708 g. ergaben so 0.1920 g. $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
S = 15.24%	15.43%

Das Jodmethylat des Methylendithiopyrins.



wird gewonnen durch Einwirkung von Jodmethyl auf Methylendithiopyrin.

Ein Molekül Methylendithiopyrin wird mit etwas mehr als der berechnete Menge Jodmethyl unter Zusatz von wenig Methylalkohol im Einschmelzrohr auf 110° C. ca. 4 Stunden hindurch erhitzt. Die so erhaltene braune, krystallinische Masse wird in etwas Alkohol gelöst und in ziemlich viel Äther gegossen. Es scheidet sich sofort das Jodmethylat als gelblichweisse Krystallmasse aus. Um dasselbe analysenrein zu erhalten, wird es aus Alkohol unter Hinzufügung von Äther umkrystallisiert.

Das Jodmethylat krystallisiert in schönen, weissen Krystallblättchen, die bei 185° C. schmelzen. Es ist unlöslich in Wasser und Äther, leicht löslich in Alkohol.

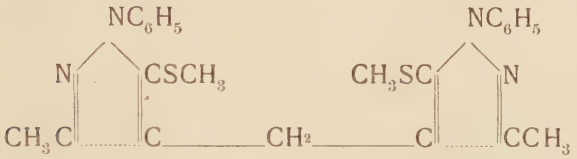
Jodbestimmung.

0.1944 g. Substanz ergaben 0.1284 g. Ag. J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 36.07%	35.70% J.

Umlagerung des Methylendithiopyrins in

Methylen di-1-Phenyl-3-methyl-5-Thiomethylpyrazol.



Während die Jodalkylate des Antipyrins beim Erhitzen wieder in Antipyrin und Jodalkyl zerfallen, liefern die Thiopyrinjodalkylate beim Erhitzen nicht Thiopyrin und das Jodalkylat, das zur Darstellung des Jodalkylates diente, sondern sie spalten das am Stickstoff gebundene Jodalkyl ab und führen dadurch das Thiopyrin in sein Isomeres über.

Viel einfacher gestaltet sich die Darstellung dieser Pseudothopyrine, wenn man das Thiopyrin im Vacuum destilliert; hierbei lagert sich dasselbe direkt in sein Isomeres um.

Um nun das Pseudomethylendithiopyrins darzustellen, wurde das Methylendithiopyrin im Vacuum bei 290—300° C. unter 10 mm Druck destilliert. Es geht dabei eine dicke, gelbliche Flüssigkeit über, die beim Erkalten vollständig erstarrt. Das erstarrte Produkt ist leicht in

Alkohol löslich und krystallisiert aus dieser Lösung in schön ausgebildeten, grossen Krystallen, die bei 116° C. schmelzen.

Schwefelbestimmung.

0.1646 g Substanz ergaben 0.1809 g $BaSO_4$:

Berechnet:	Gefunden:
S = 15.24%	15.10%

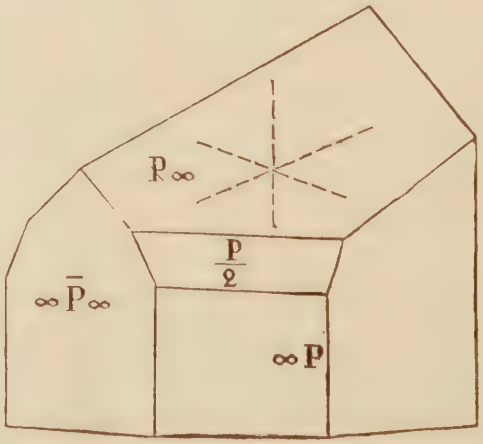
Stickstoffbestimmung.

0.1274 g Substanz gaben bei 13° C. und 762 mm Druck 14.6 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13.33%	13.58%

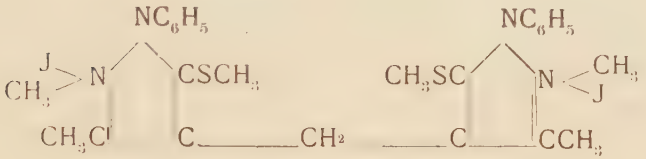
Nach den Untersuchungen des Herrn cand. chem. Stein im hiesigen mineralogischen Institut zeigten die Krystalle folgendes Verhalten:

Das Methylendithiomethylpyrazol krystallisiert in Formen des monoklinen Systems, und zwar in Kombinationen von Klinodoma, Orthopinakoid, Prisma und Hemypyramide.



P ∞ = Klinodoma.
∞P̄∞ = Orthopinakoid.
∞P = Prisma.
P/2 = Hemipyramide.

Jodmethylat des Methylenditiomethylpyrazols.



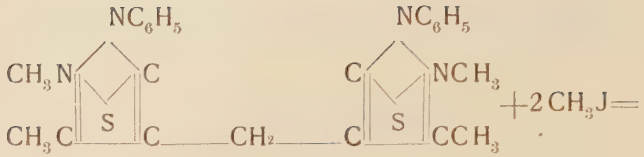
Dasselbe wird analog den vorher erwähnten Jodmethylaten dargestellt, indem berechnete Mengen von Methylendithiomethylpyrazol und Jodmethyl im Einschmelzrohr auf 110° C. 4 Stunden lang erhitzt werden und das so erhaltene Reaktionsprodukt wie das des Jodmethylates vom Methylendithiopyrin weiter behandelt wird. Man bekommt so das Jodmethylat des Methylendithiomethylpyrazols in Form weisser Krystallblättchen, die bei 185° C. schmelzen und unlöslich in Wasser und Äther, leicht löslich in Alkohol sind.

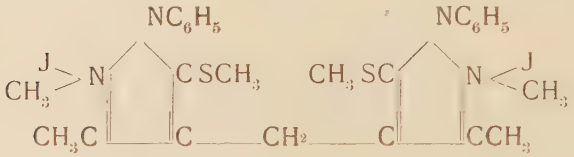
Jodbestimmung.

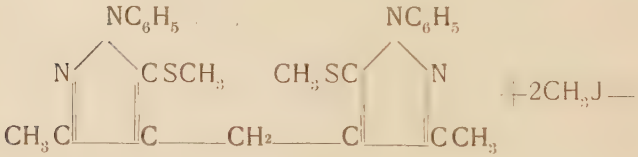
0.1922 g Substanz ergaben 0.1272 g Ag J.

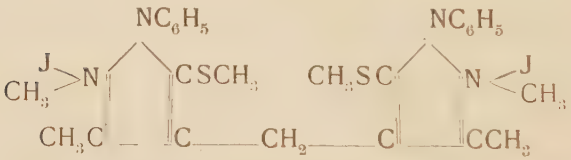
Berechnet:	Gefunden:
J = 36.07%	35.77%

Das erhaltene Jodmethylat erweist sich also als vollkommen identisch mit dem Jodmethylat des Methylendithiopyrins, denn beide haben den gleichen Schmelzpunkt und besitzen dieselbe Zusammensetzung.



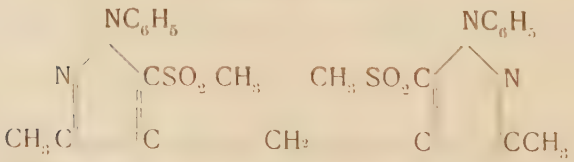






Die Oxydation des Methylendithiomethylpyrazols ergab das

Methylen di-1-Phenyl-3-methyl-5-dioxytyiomethylpyrazol.



Die verschiedensten Oxydationsversuche führten immer zur Bildung dieses Sulfons. Am einfachsten und zweckmässigsten erwies es sich jedoch, die Oxydation

vermittelst übergamansauren Kalis in Eisessiglösung auszuführen. Zu diesem Zweck wird Methylendithiomethylpyrazol in Eisessig aufgelöst und zu dieser Lösung eine berechnete Menge fein zerriebenen Kaliumpermanganates in kleinen Portionen und unter ständigem Umrühren hinzugefügt. Unter Erwärmung tritt baldige Reaction ein. Das erhaltene Reaktionsprodukt wird sodann mit viel Wasser versetzt und einige Zeit hindurch im Kochen gehalten. Es scheidet sich dadurch ein bedeutender Niederschlag von Braunstein ab, während die überstehende Flüssigkeit sich vollständig klärt. Dieselbe wird vom Braunstein abfiltriert und durch Eindampfen auf dem Wasserbade eingeengt. Aus dieser eingedampften Lösung krystallisierten nur ganz geringe Mengen des Sulfons, vermutlich musste daher der Braunsteinniederschlag noch solches enthalten. Ich kochte deshalb denselben mitAlkohol aus und filtrierte vom nicht Gelösten ab. Schon nach kurzer Zeit sonderten sich aus dieser Lösung feine, lange, weisse Krystallnadeln ab, die bei näherer Untersuchung sich als das gesuchte Sulfon ergaben. Dasselbe ist nur in geringer Menge in Wasser löslich, dagegen leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform, ebenso in Säuren.

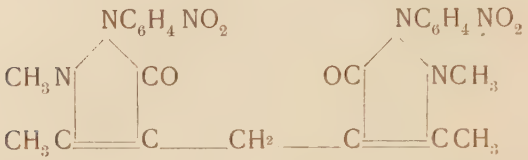
Es schmolz bei 231° C.

Schwefelbestimmung.

0.2024 g. Substanz ergaben 0.2045 g. Ba SO_4

Berechnet:	Gefunden:
S = 14.05%	13.88%

Einwirkung von Salpetersäure auf Methylendiantipyrin, Methylendinitrodiantipyrin.



Salpetersäure wirkt auf Methylendiantipyrin schon in ziemlich verdünntem Zustande ein. Allerdings tritt diese Einwirkung in der Kältn erst nach längerem Stehen ein; erhitzt man aber beide miteinander, so erfolgt, sobald das Methylendiantipyrin sich gelöst hat, eine heftige Reaktion. Schon während derselben scheidet sich das Nitroprodukt als ein gelbliches, krystallinisches Pulver ab; in quantitativer Weise erfolgt diese Abscheidung beim Abkühlen. Der krystallinische Niederschlag wird sodann abfiltriert und mit Wasser solange nachgewaschen, bis das Filtrat keine saure Reaktion mehr zeigt. Das Methylendinitrodiantipyrin ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Äther, Benzol und den sonst gebräuchlichen Lösungsmitteln, leicht löslich in kochendem Eisessig. Aus dieser Lösung krystallisiert es in feinen Krystallblättchen. Vollkommen analysenrein konnte die Substanz erst nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Eisessig erhalten werden. Das Methylendinitrodiantipyrin besitzt dann eine grünlich weisse Farbe und schmilzt bei 280° C.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0.1320 g. Substanz ergab 0.2809 g. CO_2 und 0.0596 g H_2O.

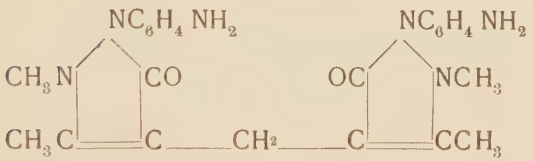
Stickstoffbestimmung.

1) 0.2156 g Substanz ergaben bei 14° C. und 769 mm Druck 32.5 ccm N.

2) 0.2200 g Substanz ergaben bei 14° C. und 761 mm Druck 33.5 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 57.74%	58.03%
H = 4.60%	5.01%
N = 17.57%	17.90%

Methylendiamidodiantipyrin.



Aus der Nitroverbindung des Methylendiantipyrins lässt sich durch Reduction leicht die entsprechende Amidoverbindung herstellen. Als zweckmässigstes Reduktionsmittel erwies sich hierbei Zinn und Salzsäure, und zwar verfährt man in folgender Weise: 2 g Methylendinitrodiantipyrin werden in der genügenden Menge Eisessig gelöst, zu dieser Lösung 4 g Zinn und ganz allmählich 10 g conc. Salzsäure hinzugefügt. Tritt allzuheftige Reaction ein, so ist es nötig, dieselbe durch Einstauchen des betreffenden Kolbens in kaltes Wasser zu verringern. Die Reduktion ist beendigt, wenn eine abfiltrierte Probe sich mit Wasser klar mischt. Um nun aus der reduzierten Flüssigkeit die Amidoverbindung zu isolieren, wird, nachdem die überschüssige Säure

durch Eindampfen entfernt und der Rückstand entsprechend mit Wasser verdünnt ist, das Zinn durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgefüllt. Von dem aus Zinnsulfür bestehenden Niederschlag wird abfiltriert und das erhaltene Filtrat zur Trockne eingedampft. Man erhält so das salzsaure Salz des Methylendiamidodiantipyrins, das durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Äther schwach bräunlich gefärbte Nadeln bildet. Dieselben sind unlöslich in Äther, leicht löslich in Alkohol und Wasser; sie schmelzen bei 234° C.

Chlorbestimmung.

0.1622 g Substanz ergaben 0.0967 g Ag Cl.

Berechnet für $C_{23} H_{28} O_2 N_6 Cl_2$ 14.46% Cl.

Gefunden 14.66% Cl.

Um nun aus dem salzsauren Salz die Amidoverbindung zu gewinnen, wird dasselbe in Wasser aufgelöst, zu der Lösung Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaction hinzugefügt und dann zur Trockne eingedampft. Dem Rückstand wird durch absoluten Alkohol die Amidoverbindung entzogen, und diese durch mehrfaches Auflösen in absolutem Alkohol und Wiedereindampfen völlig von Chlornatrium befreit. Dabei wird die Amidoverbindung zuletzt als eine braune, syrupdicke Masse erhalten, welche nach dem Erkalten durch anhaltendes Rühren mit einem Glasstabe zum Erstarren gebracht werden kann. Man erhält so das Methylendiamidodiantipyrin als ein graubraunes Pulver, das sich sehr leicht in Wasser, Alkohol, Chloroform, Benzol, Äther und den sonstigen Lösungsmitteln auflöst. Wegen

dieser leichten Löslichkeit der Amidoverbindung war es sehr schwer, sie in reinem, krystallinischem Zustande zu erhalten. Die günstigsten Resultate erzielte ich indem ich die Base in möglichst wenig absolutem Alkohol auflöste und diese Lösung ganz allmählich verdunsten liess. Nach mehreren Tagen schied sich das Methylendiamidodiantipyrin an den Wänden in Form rötlicher Nadeln ab, die durch mehrfaches Abwaschen mit absolut wasserfreiem Äther von ihren etwa noch anhaftenden Verunreinigungen befreit wurden. Die Base schmilzt dann bei 84° C.

Stickstoffbestimmung.

0.1101 g Substanz ergaben bei 19° C. und 751 mm Druck 19,1 mm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 1967%	19.70%

Das Pikrat des Methylendiamidodiantipyrins.

$CH_2 (C_{17} H_{15} N_6 O_8)_2$

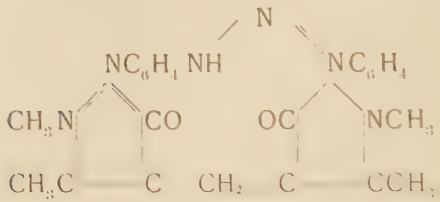
entsteht, wenn man eine wässerige Lösung desselben mit einer ebenfalls wässrigen Lösung von Pikrinsäure zusammenbringt. Es scheidet sich dann das Pikrat sofort als ein feiner, gelber Niederschlag ab. Derselbe ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Alkohol und heissem Wasser. Aus der alkoholischen Lösung erhält man das Pikrat als schöne, hellgelbe, breite Krystallblättchen, die bei 149° C. schmelzen.

Stickstoffbestimmung.

0.1292 g Substanz ergaben bei° C. und 761 mm Druck 20 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19.17%	19.23%

Methylendiazoamidodiantipyrin.



Zehn Gramm Methylendiamidodiantipyrin werden in einer Mischung von 9.5 g concentrierter Schwefelsäure und 20 g Wasser gelöst und unter Kühlung solange mit einer Lösung von 4.5 g Natriumnitrit in 15 g Wasser versetzt, bis eine herausgenommene Probe auf Jodkaliumstärkepapier gebracht einen blauen Fleck erzeugt. Die Diazotierung ist als beendet zu betrachten, sobald diese Reaktion auch noch nach einigem Stehen eintritt. Die Lösung wird darauf einige Zeit erhitzt und nach dem Erkalten mit einer Sodalösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Es scheidet sich dabei die Diazoamidoverbindung als gelbbrauner Niederschlag ab. Derselbe wird auf ein Filter gebracht und mit Wasser gut ausgewaschen. Um die Verbindung rein zu erhalten, wurde sie aus Alkohol umkrystallisiert. Sie scheidet sich aus dieser Lösung in kleinen braunen, glänzenden Krystallen ab, die bei 208° C. schmelzen. Das Diazoamidodiantipyrin ist unlöslich in Wasser; in Alkohol löst es sich erst nach längerem Kochen auf.

Kohlenwasserstoffbestimmung.

0.1012 g Substanz ergaben 0.0520 g H_2O und 0.2380 g CO_2.

Stickstoffbestimmung.

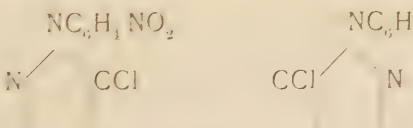
0.1142 g Substanz ergaben bei 11° C. und 472 mm Druck 21.3 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C. = 64.34%	64.14%
H. = 5.36%	5.70%.
N. = 22.84%	22.59%.

Der Vorgang bei der Bildung des Diazoamidodiantipyrins ist folgender: Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf Diamidodiantipyrin wird nur die eine Hälfte mit einer Amidogruppe in eine Diazoverbindung übergeführt. Diese Diazoverbindung wirkt dann weiter auf die zweite Amidogruppe des Diamidodiantipyrins ein und bildet so mit dieser das Diazoamidodiantipyrin.

Einwirkung von Salpetersäure auf Methylendichlorpyrazol.

Methylen-di-1-nitrophenil-3-metyhl-5-chlorpyrazol.



Die Nitrierung des Chlorpyrazols lässt sich analog der des Methylendiantipyrins durch verdünnte Salpetersäure

nicht ausführen. Erst durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure konnte das entsprechende Methylendinitrodichlorpyrazol erhalten werden.

Zur Ausführung der Reaktion werden 3 g Methylendichlorpyrazol in 6 g konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst und zu dieser Lösung 3 g rauchende Salpetersäure hinzugefügt. Es tritt ziemlich heftige Reaktion ein, weshalb es notwendig ist, die Salpetersäure allmählich und unter guter Kühlung zuzusetzen. Nach beendigter Reaktion wird das erhaltene Produkt in viel Wasser gegossen, wobei sich die Nitroverbindung quantitativ in weissen, voluminösen Flocken abscheidet. Diese werden auf einem Filter gesammelt und von der überschüssigen Säure durch wiederholtes Waschen mit Wasser befreit. Das so erhaltene Methylendinitrodichlorpyrazol ist unlöslich in Wasser, Äther, Chloroform und Alkohol, leicht löslich in heissem Eissig, aus dessen Lösung es in feinen, gelblichen Nadeln auskrystallisiert; dieselben schmelzen bei 169° C.

Stickstoffbestimmung.

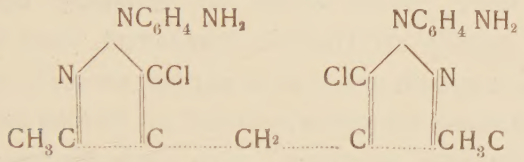
0.1064 g Substanz gaben bei 12° C. und 771 mm Druck 15.4 ccm N.

Chlorbestimmung.

0.1042 g Substanz gaben 0.0594 g Ag Cl.

N.	= 17.24%	17.43%.
Cl.	= 14.57%	14.69%.

Reduktion des Metylendinitrodichlorpyrazols zu Methylen-di-1-amidopyenill-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Von den verschiedensten Reduktionsversuchen erwies sich die Reduktion vermittelst Zinn und Salzsäure als die geeignetste. Dabei verfährt man in folgender Weise: 2 g Methylendichlorpyrazol werden in Eiessig aufgelöst. Diese Lösung versetzt man mit 20 g konzentrierter Salzsäure und fügt zu ihr in kleinen Portionen damit die Reaktion nicht zu heftig wird, 6 g Zinn hinzu. Ist das Reduktionsprodukt mit Wasser klar mishbar, so ist die Reaktion als vollendet zu betrachten. Man filtriert dann vom nicht verbrauchten Zinn ab und versetzt die Lösung mit konzentrierter Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion, wobei sich die Base schmutzigweiss abscheidet. Dieselbe aus der alkalischen Flüssigkeit mit Äther auszuschütteln, war nicht möglich, da die alkalische Zinnlösung mit dem Äther eine Emulsion bildete, die sich nur in ganz geringer Menge absetzte. Es wurde deshalb der Niederschlag in möglichst wenig konzentrierter Salzsäure aufgelöst, mit viel Wasser versetzt und in diese schwachsaure Lösung zur Beseitigung des Zinns Schwefelwasserstoff eingeleitet. Vom abgeschiedenen Zinnsulfür wird dann abfiltriert und das Filtrat zur Abscheidung der Base mit Natronlauge wiederum versetzt.

Zwekmässiger und auch ergiebiger zeigte sich folgendes Verfahren: Die bei der Reduktion erhaltene stark saure Lösung wurde zur Verjagung der Salzsäure ziemlich zur Trockne eingedampft, dann mit viel Wasser verdünnt und in die erwärmte, nunmehr schwach saure Lösung Schwefelwasserstoff zur Fällung des Zinns einige Stunden eingeleilet. Vom abgeschiedenen Zinnsulfür wurde abfiltiert und das Filtrat mit Natronlauge alkalisch gemacht. Es scheidet sich dabei die Base in ziemlich grosser Menge, als ein weisser, volumniöser Niederschlag ab. Derselbe ist unlöslich in Wasser. leicht löslich in Säuren und kochendem Alkohol. Aus der alkoholischen Lösung scheidet sich das Methylendiamidodichlorpyrazol in Form feiner, weisser Nadeln ab, die an der Luft sich bald grau färben und bei 246° C. schmelzen.

Stickstoffbestimmung.

0.1101 g Substanz gaben bei 19° C. und 751 mm Druck 19.1 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N. = 19.67%	19.70%.

Die vorliegende Arbeit wurde von mir im chemischen Laboratorium der Landes-Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. Michaelis für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.